Aus der medizinischen Universitäts-Klinik Halle
Direktor: Professor Dr. Volhard

Über freie und gebundene Aminosäuren im Blut, kolorimetrisch bestimmt nach der Methode von Folin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Käte Dunker
Med. Prakt.

Berichterstatter: Professor Dr. F. Volhard

Druck von Wilh. Hendrichs
Halle 1925.

Der Druck der Arbeit ist durch Fakultätsbeschluß genehmigt.

Referent:	Dekan:
Prof. Dr. Volhard.	**Prof. Dr. Kochmann.**

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Einteilung:

I. Einleitung: Aminosäuren im normalen Blut.
II. Methodisches:
    A. Enteiweissung,
    B. Aminosäurebestimmung nach Folin,
    C. Hydrolyse.
III. Kasuistisches:
    A. Infektionskrankheiten:
        a. Beziehung des Fiebers zu Eiweißprodukten,
        b. Krankengeschichten.
    B. Maligne Tumoren, Leber-, Stoffwechsel- und Herzkrankheiten:
        a. Eiweißstoffwechsel,
        b. Krankengeschichten,
        c. Störung des Eiweißabbaus bei Leber- und Stoffwechselkrankheiten,
        d. Krankengeschichten.
    C. Nierenkrankheiten und essentielle Hypertonie.
IV. Zusammenfassung.

In der Literatur gibt es nur wenige Angaben über Untersuchungen, die sich mit dem Vorkommen von freien und gebundenen Aminosäuren im Blut unter pathologischen Umständen befassen. Das mag zweifellos daran liegen, daß es erst seit neuerer Zeit Methoden gibt, die es gestatten, diese Substanzen auch quantitativ zu erfassen. Man teilte früher die Abbaustufen des Eiweiß in Albumosen, Peptone und Aminosäuren ein, wobei man unter Albumosen diejenigen Produkte verstand, die sich mit Ammonsulfat oder Zinksulfat aussalzen lassen. Es hat sich jedoch, besonders durch synthetisch dargestellte Verbindungen, herausgestellt, daß die Aussalzbarkeit keine einheitliche Trennung bedeutet. Sie sagt jedenfalls nichts über die Molekulargrösse der Produkte aus, sondern gibt nur über die qualitative Zusammensetzung der Verbindung Aufschluß. E. Abderhalden[1]) wendet den Namen Peptone auf alle Abbaustufen zwischen dem Eiweiß und den Aminosäuren an. Charakterisiert sind diese Peptone durch Dialysierfähigkeit und Wasserlöslichkeit, sie geben die Biuretreaktion und je nach ihrer Zusammensetzung die typischen Reaktionen für bestimmte Aminosäuren. In der vorliegenden Arbeit sind die Aminosäuren vor und nach Hydrolyse des Blutfiltrates bestimmt. Es sei gleich hier bemerkt, daß die Zunahme, die der Aminosäurewert nach der Hydrolyse zeigen kann, nicht nur auf dem Vorhandensein von Peptonen im strengen Sinne des Wortes beruht. Es können natürlich ganz verschiedene Stoffe eine solche Zunahme bewirken. Neben Peptonen kommt gepaartes Glykokoll in Betracht, z. B. in der Hippursäure. Es werden eine ganze Reihe von Stoffen im Organismus an Glykokoll gekuppelt, Phenylessigsäure, Indolessigsöure u. a. Auch diese Stoffe geben nach Hydrolyse freie Aminosäuren. Dann können auch die in der Oxyproteinsäurefraktion enthaltenen Körper bei der Hydrolyse Aminosäuren abspalten. Auch unter dem, was man als freie Aminosäuren im enteiweißten Blut bestimmt, können noch andere Stoffe enthalten sein, z. B. Ammoniak und Amine. Tatsächlich ist ein kleiner Teil der als Aminosäuren bestimmten NH_2-Gruppen bei alkalischer Reaktion flüchtig. Diese Fraktion ist aber so gering, daß sie, verglichen mit den NH_2-Gruppen der Aminosäuren, nur sehr wenig ausmacht. Wieviel von

den gebundenen Aminosäuren wirklich Pepton ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden, da bei den sehr kleinen Mengen eine Trennung schwer ist. Die Biuretprobe fiel in den Filtraten nicht einwandfrei positiv aus, auch wenn gebundene Aminosäuren vorhanden waren.

Das Verhalten der Eiweißabbauprodukte im normalen Organismus ist von physiologischen Forschern klargestellt worden. Während 1888 Neumeister[2]) schon angibt, daß im Tierversuch keinerlei biuretgebende Stoffe im Blut nachweisbar sind, glauben Embden[3]) und Knoop und später auch Langstein[4]) diesen Befund anzweifeln zu dürfen und zwar auf Grund methodischer Unzulänglichkeiten der Neumeister'schen Untersuchungen. Sie benutzten zur Koagulation des Blutes eine 1 % siedende Lösung von Kaliumphosphat. In diese floß das Blut in dünnem Strahle hinein, das Kochen des Blutes in der Phosphatlösung dauerte 5—40 Minuten! Danach wurde die Flüssigkeit auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und blieb 24 Stunden stehen. Ein gemessener aliquoter Teil des alsdann gewonnenen Filtrates wurde auf dem Wasserbade auf bestimmtes Volumen eingeengt und mit dem halben Volumen konzentriert. Zinksulfatlösung, die 0,4 % konzentrierte Schwefelsäure enthielt, versetzt. In dem nun gewonnenen Filtrat fanden sie in der Mehrzahl eine positive Biuretprobe.

Die Streitfrage ist jetzt nach den Untersuchungen Emil Fischer's[5]) und Abderhaldens entschieden, da der Abbau des Eiweißmoleküls klargestellt ist. Die Proteine werden im Darm, resp. in der Darmwand, bis zu den Aminosäuren gespalten. Ein Beweis dafür, daß auch die Leber nicht als Ort der Spaltung in Frage kommt, ist, daß auch Hunde mit Eck'scher Fistel, bei denen also die Leber aus dem Kreislauf ausgeschaltet ist, keinerlei höhere Abbauprodukte im Blut aufweisen. Es ist daher das Auftreten von Peptonen im Blut als pathologischer Befund aufzufassen, während Aminosäuren im normalen Blut vorhanden sind. Mit einer Methode, den Aminosäuregehalt im Blut zu ermitteln, beschäftigt sich eine Arbeit von Folin und Denis[6]) aus dem Jahre 1912. Die beiden Autoren stellen fest, daß der Stickstoffgehalt des Blutes ansteigt nach Aufnahme von Eiweißabbauprodukten durch die Darmwand. Da aber Ammoniak, Harnstoff und Kreatin nicht vermehrt gefunden wurden, so mußte der Zuwachs den Aminosäuren zugerechnet werden. In neuerer Zeit sind noch andere Verfahren ausgearbeitet worden. Mayer[7]) und van Slyke geben eine gasometrische Methode an; auch mit der

Formoltitration kann der Amino N ermittelt werden. Bang[8]), Folin[9]) haben noch weitere Methoden angegeben. Die Werte, die die einzelnen Autoren für den Aminosäuregehalt des Blutes finden, stimmen nicht ganz überein, was sich aus der Verschiedenheit der Methoden, vor allem aus der Verschiedenheit der Enteiweissungsverfahren erklären läßt. Während Folin 6 - 8 mgr. % im Mittelwert angibt, mit Trichloressigsäure-Enteiweissung ungefähr 9 — 10 mgr. % gefunden werden, hat Bang 12 mgr. % durchschnittlich ermittelt.

Die nachfolgenden Untersuchungen sind alle mit der Methode von Folin angestellt worden, die dahin erweitert wurde, daß nach Bestimmung der freien Aminosäuren das Blutfiltrat mit Schwefelsäure hydrolysiert und dann nochmals der Aminosäurestickstoff bestimmt wurde. Es sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß hierbei nicht nur Peptone, sondern auch andere gebundene und durch Hydrolyse freiwerdende Aminosäuren ermittelt werden. Es erscheint daher zweckmäßig, die Differenz zwischen Aminosaurestickstoff vor und nach der Hydrolyse mit dem Ausdruck „gebundene Aminosäuren" zu bezeichnen.

Das Blut wurde mittels Venenpunktion dem Patienten entnommen, um die Gerinnung zu verhüten, eine kleine Menge Natr. citrat zugesetzt und dann möglichst rasch verarbeitet, um die Wirkung eiweißabbauender Fermente, die nach Untersuchungen Abderhaldens[10]) und Deetjen's auch in Blutkörperchen und Blutplättchen vorkommen, zu verhindern. Es wurde stets Gesamtblut verarbeitet, denn Sbarsky[11]), Abderhalden[12]) und Kürten haben nachgewiesen, daß die Formelemente des Blutes Eiweißabbauprodukte aufnehmen; es handelt sich hier wohl um Adsorptionsvorgänge an der Oberfläche roter Blutkörperchen.

Zur Enteiweissung wurde 20% Trichloressigsäure benützt, die im Verhältnis 1:1 dem Blute zugesetzt, ein eiweißfreies Filtrat liefert, das mit Sulfosalicylsäure keinerlei Trübung gibt. Von den zahlreichen, z. T. schon ziemlich alten Fällungsmitteln, die Rohna[13]) und Strauss in Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden angeben, es handelt sich da um Salze der Schwermetalle, Alkaloidreagentien, Mastix, Azeton, Phosphorwolframsäure, ferner um Methoden, die auf der Eigenschaft der Proteine beruhen, als kolloidaler Körper von anderen Kolloiden durch Adsorption gebunden zu werden, sind viele, teils wegen ihrer Umständlichkeit, teils weil sie eine vollständige Enteiweissung nicht bewirkten, wieder

verlassen worden. Hiller[14]) und van Slyke geben in einer Arbeit eine Zusammenstellung von 6 verschiedenen Fällungsmitteln, sie bestimmen im Filtrat den Rest N, den Peptid N und den Amino N. Der Harnstoff wird vorher fermentativ durch Urease zerstört und das Ammoniak entfernt. Ihre Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengefaßt:

Fällungsmittel	Rest N	Amino N	Peptid N	mgr. %
Wolframsäure	28,1	9,2	4,1	
Pikrinsäure		8,3	4,6	
Metaphosphorsäure	28,3	7,9	3,9	
2,5% Trichloressigs.	28,8	7,9	7,0	
Colloid. Eisen	29,4	7,8		
5% Trichloressigs.	26,7	7,5	4,9	
10% „	26,1	7,1	4,6	
Alkohol	18,2	4,9	1,4	

Der Alkohol scheint dasjenige Fällungsmittel zu sein, das am reichlichsten Eiweißabbauprodukte zurückhält, während die Pikrin- und Wolframsäure die höheren Abbauprodukte vollständiger ins Filtrat lassen. Nach Angaben von Christol[15]) gaben bei vergleichenden Enteiweissungen mit Trichloressigsäure und Metaphosphorsäure, die mit letzterem Mittel erhaltenen Filtrate höhere Rest N Werte, er glaubt deshalb, daß mit Metaphosphorsäure keine vollständige Enteiweissung zu erzielen sei. Er sowie Hiller und van Slyke empfehlen deshalb die Trichloressigsäure stets dann anzuwenden, wenn Wert darauf gelegt wird, möglichst vollständig die Abbauprodukte ins Filtrat zu bekommen. Die beiden amerikanischen Autoren konnten bei Versuchen mit Blut, dem eine bestimmte Menge Aminosäure zugesetzt war, diese Menge mit Wolframsäure, Pikrinsäure, Trichloressigsäure und kolloid Eisen im Filtrat quantitativ wieder ermitteln, während bei Anwendung von Metaphosphorsäure und Alkohol nur 73–89% im Filtrat nachzuweisen waren. Einige vergleichende Enteiweissungen, die ich mit 20% Trichloressigsäure, 1,55% Uramylacetat, absolutem Alkohol und nach Folin-Wu (zu 1 Teil Blut, 2 Teile Wasser, 1 Teil 5% Natriumwolframatlösung und 1 Teil $^2/_3$ Schwefelsäure) anstellte, ergab folgendes:

Fällungsmittel	Amino N in 100 ccm Blut	
20% Trichloressigsäure	9,0 mgr.	*) Der Wert aus dem Alkohol-Filtrat war nicht ganz eindeutig, da sich schwer entfernbare Trübungen nach Ansetzen der Bestimmung gebildet hatten.
Folin-Wu	8,4 „	
1,55% Uramylacetat	6,0 „	
absol. Alkohol	4,2 „ *)	

Ferner wurde noch geprüft, ob längeres Stehen von Blut mit Trichloressigsäure von Einfluß auf den Amino N Gehalt des Blutes ist. Zu diesem Zwecke wurde frisch entnommenes Blut einmal sofort nach dem Zusammenbringen mit Trichloressigsäure, dann nach $^1/_2$, 1 und 2stündigem Stehen filtriert. Es ergab sich jedesmal der gleiche Wert, ein Gehalt von 8,0 mgr. % Aminosäure N, ein Beweis, daß die Trichloressigsäure bei mehrstündiger Einwirkung keinerlei quantitativ veränderten Einfluß auf den Gehalt des Blutes an Aminosäure N ausübt. Dagegen nimmt bei mehrtägigem Stehen der Blutfiltrate der Aminosäure N-Wert ab.

Das enteiweißte Blutfiltrat wurde nun nach den Angaben Folin's weiter verarbeitet, es wurden stets Doppelbestimmungen ausgeführt. Die Methode beruht auf einer Farbreaktion, die die ß-Naphtachinonsulfosäure mit Eiweiß, Peptonen, Aminosäuren, Aminen und Ammoniak gibt. Da die Ammoniakmenge im Blute sehr gering ist, so braucht ihr Einfluß auf die Farbreaktion nicht berücksichtigt zu werden. Keine Reaktion gibt die Säure mit Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin und Hippursäure, mit Phenol gibt sie in Gegenwart starker Alkalien blaue Farbe. Zum Vergleich des zu untersuchenden Blutes ist eine Standardlösung von bekanntem N-Gehalt nötig. Es wurde dazu eine Glykokollösung benutzt, die 0,5353 gr. reines Glykokoll in 100 ccm n/10 HCl enthält, das sind 10 mgr. N in 100 ccm. Dieser Lösung wird noch zur Vermeidung von Schimmelbildung 0,2% Natr. benzoicum zugesetzt. Zur Bestimmung füllt man je 1 ccm Filtrat, das 0,5 ccm Blut enthält und 1 ccm der Testlösung, 0,1 mgr. N enthaltend, in ein Reagensglas und setzt 9 ccm aq. dest. zu. Beide Lösungen werden nun gleich stark alkalisch gemacht, da die Reaktion in neutraler Lösung sehr langsam vor sich geht. Zu diesem Zwecke gebraucht man eine Sodalösung von folgender Zusammensetzung: 50 ccm fast gesättigter Soda werden mit

Wasser auf 500 ccm aufgefüllt. Es sollen 8,5 ccm der verdünnten Soda 20 ccm n/10 HCl entsprechen, man titriert deshalb mit n/10 HCl und Methylrot als Indikator, die Lösung ist dann ungefähr 1 %. Zur Testlösnng gibt man 1 ccm Sodalösung zu. In jedes Glas kommt zuvor 1 Tropfen Phenolphtaleinlösung. Zum Blutfiltrat wird soviel Soda zugesetzt, bis es die gleiche kräftig rosa Farbe hat, wie die Vergleichslösung. Von der ß-Naphtochinonsulfosäure werden sodann 0,1 gr abgewogen, in 20 ccm aq dest. vollständig aufgelöst und zu Blut- und Testlösung je 3 ccm zugefügt. Wegen des sehr schnellen Zerfalls des gelösten Farbreagens dürfen nur frische Auflösungen verwendet werden. Die angesetzten Bestimmungen sollen nun 19 bis 30 Stunden im Dunkeln stehen. Die Farbreaktion entwickelt sich erst nach Stunden maximal. Bevor nach dieser Zeit zur Ablesung der Werte geschritten wird, ist es nötig, die überschüssige ß-Naphtochinonsulfosäure zu zerstören. Zu diesem Zwecke werden 2 ccm einer 4 % kristallwasserhaltigen Thiosulfatlösung zugesetzt, das diese Bedingung erfüllt, ohne innerhalb der ersten 2 Stunden die Farbreaktion der Naphtochinonsulfosäure mit den Aminosäuren zu beeinflussen. Zur Verstärkung der Farbreaktion und um die Abscheidung freien Schwefels aus der Thiosulfatlösung zu verzögern, werden noch 2 ccm einer Azetatlösung zugefügt, die zu gleichen Teilen aus einer 50 % Essigsäure- und 5 % Natriumazetlösung besteht. Die Gläser werden dann mit aq. dest. bis zu einer Menge von 20 ccm aufgefüllt. Zweckmässigerweise wurden Gläser benutzt, die bei 20 ccm mit einer Marke versehen waren. Zur Vergleichung der Lösungen diente das Authenrieth'sche Colorimeter. In den Keil kommt die Vergleichslösung, in die Cuvette die zu untersuchende angesetzte Blutprobe. Bei Uebereinstimmung der Farbintensität der beiden Lösungen wird an der Skala der Zahlenwert abgelesen und mit Hilfe einer empirisch gefundenen Tabelle läßt sich der Amino N-Gehalt des Blutes ermitteln. Um Prozentzahlen zu erhalten wurde, da in diesem Falle in 1 ccm Filtrat 0,5 ccm Blut enthalten war und die Testlösung in 1 ccm 0,1 gr N enthielt, der abgelesene Wert der Tabelle mit 20 multipliziert.

Wie schon oben erwähnt, wurde ein Teil des Filtrates zwecks Aufspaltung etwa vorhandener gebundener Aminosäuren hydrolysiert. Bei diesem Vorgang löst sich, wie es nach Emil Fischer's Untersuchungen nunmehr bekannt ist, die säureamidartige Verknüpfung in Peptonen, d. h. die Verbindung der Carboxylgruppe einer Aminosäure mit der Aminogruppe

einer zweiten Aminosäure, unter Hinzutritt eines Wassermoleküls. Auch die anderen gebundenen Aminosäuren werden gespalten. Ob die Hydrolyse mit Säuren oder Alkalien ausgegeführt wird, ist in Anbetracht des zu erwartenden Ergebnisses gleichgültig. Vergleichende Untersuchungen mit Schwefelsäure, Salzsäure, Natronlauge und gesättigte Barytlösung gaben nach Abderhalden [16]) und seinen Mitarbeitern stets die gleichen Resultate. Es wurden zur Hydrolyse 10 ccm des Filtrates genommen, 1 ccm konz. Schwefelsäure zugesetzt und 7 Stunden auf dem Rückflußkühler gekocht. Zu berücksichtigen ist, daß bei dem Kochen Ammoniak in größeren Mengen auftreten kann. Es ist möglich, daß seine Entstehung auf Zersetzung von Eiweißbausteinen zurückzuführen ist, der größte Teil dürfte wohl aus Harnstoff und Säureamiden, Glutamin und Asparagin herstammen. Zur Entfernung von Ammoniak bei der Bestimmung von Aminosäuren im Harn empfiehlt Folin Schütteln mit Permutit, das aber auf das hydrolysierte Blutfiltrat angewandt keine befriedigen Ergebnisse ergab. Es wurde deshalb folgendermassen vorgegangen: Das Hydrolysat wurde alkalisch gemacht und zwar nach Zufügung eines Tropfens Phenolphtaleins zur Kenntlichmachung des Umschlages, etwa 6 ccm 33 % Natronlauge zugesetzt und 15 Min. gekocht. Um starkes Stossen beim Erhitzen zu vermeiden, wurde die Flüssigkeit verdünnt, nach dem Kochen mit n/Schwefelsäure neutral gemacht, und die Menge auf 50 ccm aufgefüllt. Beim Vertreiben des Ammoniaks durch Kochen mit Natronlauge darf die Lösung nicht zu konzentriert sein; es muß immer Wasser zugesetzt werden, da sonst aus folgendem Grunde Fehler entstehen können. Bei der Säurehydrolyse wird nur ein Teil des Harnstoffs gespalten, ein Teil bleibt auch nach 7stündigem Kochen mit Schwefelsäure unzersetzt. Wenn man nur mit starker Natronlauge in konzentrierter Lösung zur Entfernung des vörgebildeten NH_3 kocht, geht gleichzeitig die Hydrolyse des Harnstoffes weiter und ist nach viertelstündigem Kochen noch lange nicht vollendet. Es besteht nun die Gefahr, daß beim Kochen mit NaOH entstandenes NH_3 nach dem Unterbrechen des Kochens noch nicht restlos ausgetrieben ist, da die NH_3-Bildung bis zum Ende des Kochens andauert. Tatsächlich kann so NH_3 drin bleiben, wenn man mit starker NaOH ohne Wasserzusatz kocht und wenn viel Harnstoff im Blute ist. Unter normalen Verhältnissen und beim Austreiben des NH_3 in verdünnten Lösungen kommt diese Fehlerquelle nicht in Betracht. Es ist aber immerhin besser, das bei der

Säurehydrolyse gebildete NH_3 in der Kälte mit Soda auszutreiben.

Um mit gleichen Blutquantitäten wie bei der direkten Aminosäurebestimmung zu arbeiten, d. h. bei jeder Analyse 0,5 ccm Blut zu haben, wurden 5 ccm der hydrolysierten Lösung angesetzt und nach der gleichen, oben beschriebenen Methode, der Aminosäure N-Gehalt bestimmt. Der gefundene Wert bezeichnet dann den Amino N-Gehalt des Blutes, vermehrt um den aus den gespaltenen Peptonen und gebundenen Aminosäuren stammenden Amino N. Eine Differenz bis zu 3 mgr. % ist noch nicht für das Vorhandensein von Peptonen und gebundenen Aminosäuren beweisend. Diese geringen Unterschiede müssen als innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegend, betrachtet werden. Hier seien noch einige Untersuchungen angeführt, die gemacht wurden, um festzustellen, ob die zugesetzten Reagentien und das Kochen mit ihnen einen veränderten Einfluß auf das Ergebnis ausübten. Es wurden deshalb — jedesmal wurde 1 ccm Blutfiltrat verwandt — einmal der Amino N direkt bestimmt, dann nachdem dem Filtrat 0,1 ccm Schwefelsäure und 0,6 ccm 33% Natronlauge zugesetzt war und schließlich noch, nachdem mit diesen Mengen Säure und Lauge 15 Min. gekocht war. Das Ergebnis gestaltete sich folgendermassen:

Direkte Amino N Bestimmung	0,1 ccm H_2SO_4 0,6 ccm NaOH zugesetzt	mit 0,1 H_2SO_4 und 0,6 NaOH 15 Min. gekocht
7,8 mgr. %	6,6 mgr. %	8,6 mgr. %

Dieses Resultat bestätigt in gewissem Sinne, daß der Methode eine bestimmte Fehlergrenze zugebilligt werden muß. Bei drei meiner Bestimmungen fand ich den Amino-Gehalt des Blutes geringer nach der Hydrolyse; das kann auf methodischen Unzulänglichkeiten beruhen. Es besteht aber immerhin die Möglichkeit, daß in diesem Blute Stoffe vorhanden waren, die bei der Hydrolyse eine desaminierende Wirkung ausübten.

Zu einigen vergleichenden Untersuchungen wurde dann noch eine dünne Peptonlösung benutzt und zwar wurden zu diesem Zwecke 125 mgr. lufttrockenes Witte-Pepton in 100 ccm Wasser im Wasserbade gelöst, filtriert und das klare Fil-

trat auf 200 ccm aufgefüllt, sodaß die Lösung 62,5 mgr. Pepton enthielt. Mit der Kjeldahl N-Bestimmung wurden in 100 mgr. Witte-Pepton 12,3 mgr. N ermittelt. 62,5 mgr. müßten also 7,68 mgr. entsprechen. Mit dieser Pepionlösung sollte festgestellt werden, ob eine verschieden lange Hydrolyse und ein längeres Kochen des Hydrolysates mit Natronlauge von Einfluß auf das Ergebnis ist. Es wurden deshalb je 10 ccm der Peptonlösung mit 1 ccm konz. Schwefelsäure 7 Std., 14 und 21 Std. auf dem Rückflußkühler gekocht und dann das 7stündige Hydrolysat 15 Min., 30 Min. und 45 Min. im Wasserbade mit 33% Natronlauge gekocht. Nachstehend die Resultate:

Dauer der Hydrolyse	Amino N mgr. %	mit NaOH gekocht 7 Std. hydrolysiert	Amino N mgr. %
7 Std.	7,6	15 Min.	7,6
14 Std.	8,0	30 Min.	7,5
21 Std.	8,6	45 Min.	7,4

Nach diesen Ergebnissen ist wohl anzunehmen, daß der Vorgang der Hydrolyse und auch ausgedehnteres Kochen mit Natronlauge keinen nennenswerten Einfluß auf den N-Gehalt der zu untersuchenden Lösung hat.

Bei den nun folgenden Resultaten, die die Untersuchungen über das Vorkommen von freien und gebundenen Antimosäuren im Blut ergeben haben, sollen zunächst die Ergebnisse bei Infektionskrankheiten angeführt werden. Da diese Erkrankungen meist von Fieber begleitet sind, ist der Zusammenhang zwischen Fieber und Eiweißstoffwechsel von Interesse. Krehl[17]) und Matthes nahmen an, daß beim Infect Protoplasma von Körperzellen und Protoplasma der Infektionserreger zerstört wird, und daß die dabei entstehenden Eiweißabbauprodukte Fieber erzeugen. Durch weitere Untersuchungen Krehl's[18]), H. H. Meyer's, Fröhlich's[19]) wurde dann festgestellt, daß diese Stoffe am zentralen Regulationsapparat der Wärmebildung im Zwischenhirn angreifen, der in eine höhere Tonuslage gerückt, gesteigerte Erregbarkeit in Fieber besitzt. Eine neue Idee brachte Friedberger[20]) der das Fieber mit den Erscheinungen der Anaphylaxie verglich. Er geht davon aus, daß die Mikroorganismen als parenterales Eiweiß antigenartig

wirken, die Inkubationszeit entspricht dem praeanaphylaktischen Stadium, wie es im Tierversuch durch Einspritzung eines Eiweißkörpers erreicht wird. Die Eiweißmenge, die beim präparierten Tier dann zur Fieberauslösung führt, entspricht in ihrem Mengenverhältnis ungefähr der, deren Zerfall man auch bei einer Bakterieninfektion im Organismus annehmen kann. Es entsteht bei dem anaphylaktischen Vorgang ein Giftstoff im Blute, den Friedberger Anaphylatoxin nennt und dem er die fiebererregende Wirkung zuschreibt. Es wurden jedoch von anderen Seiten Zweifel geäußert, ob der fiebererzeugende Stoff einheitlicher Natur ist. So steht Krehl[21]) jetzt auf dem Standpunkt, daß, da die Herkunft der pyrogenen Substanzen verschieden und ihre chemische Beschaffenheit noch durchaus unklar ist, es zweifelhaft ist, ob echte Eiweißzersetzungsprodukte die entscheidende Rolle beim Entstehen des Fiebers spielen. Es sei immer möglich, daß diesen Stoffen Substanzen vorläufig unbekannter Art, bis jetzt noch untrennbar, beigemischt sind, die als fieberauslösende Momente in Betracht zu ziehen seien. Blutuntersuchungen auf Peptone bei Infektionskrankheiten hat Eric Wolf[22]) mit der Bang'schen Mikromethode angestellt. Er findet Peptone nicht konstant und kann keinen gesetzmässigen Zusammenhang zwischen Fieber und Peptonaemie feststellen. Weiter wäre die Frage zu berücksichtigen, ob bei der Steigerung des Eiweißstoffwechsels, die als Folge des Fiebers auftritt, Peptone im Blut auftreten können. Während früher Naunyn[23]) und später u. a. v. Norden[24]) den erhöhten Eiweißzerfall in der Hauptsache durch toxische Momente erklärten, die am Protoplasma der Zelle selbst angreifen, ist neuerdings auf andere Faktoren hingewiesen worden, die die Annahme eines toxogenen Eiweißzerfalls in den Hintergrund treten lassen. So betonte Grafe[25]), daß einmal die Unterernährung, in der sich der hochfiebernde Kranke in mehr oder minder hohem Masse befindet, einen gesteigerten Eiweißzerfall bedingt und daß weiter durch die Schädigung des Wärmezentrums die zentrale Regulation des Eiweißstoffwechsels in Mitleidenschaft gezogen wird. Dadurch wird die Tätigkeit besonderer Regulationsbahnen für den Eiweißstoffwechsel, die von einem bisher noch unbekannten Zentrum auf sympathischem Wege zur Leber ziehen, getrennt, infolgedessen kommt es zu erhöhter Eiweißverbrennung. Daß es dabei zu qualitativen Aenderungen des Abbaues und zum Auftreten von Peptonen kommt, scheint nicht ausgeschlossen, nachdem Untersucher wie Krehl[26]) und Matthes, Schultheß[27]), v. Jacksch[28])

bei Infektionskrankheiten mit Fieber, Peptone im Urin gefunden haben. Diese Untersuchungsergebnisse sind aber insofern nicht sehr aufschlußreich und bedeutungsvoll, da sie wohl infolge Fehlens geeigneter Methoden sich auf einen qualitativen Nachweis der Peptone mit Hilfe der Biuretprobe begrenzen, ferner ist das Symptom der Peptonurie nicht konstant, nur in etwa 30 % der Fälle ist es beobachtet worden.

Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse der Untersuchungen und kurze Angaben aus den Krankengeschichten mitgeteilt werden.

Martha Krüger, 25 J. Diagnose: Scharlach.

Die Patientin wurde mit 39,5 Temp. in die Klinik eingeliefert. Scharlachartiges Exanthem an Beinen, Armen und Bauch. am Rücken nicht deutlich. Starke Conjunctivitis, scharf begrenzte Rötung im Rachen. Im Blutbild 11800 Leukocythen mit 25% Eosinophylen. Bei der Blutentnahme am nächsten Tage: Temp. 37,8, Blutdruck nach Riva Rocci in mm Hg (R. R.) 95/45.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,4 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,4 mgr. % Diff.: 1,0

Eine zweite Blutuntersuchung fand 8 Tage später statt. Die Patientin ist fieberfrei, schuppt sich.

Aminos. vor der Hydrolyse: 9,4 mgr. %
nach der Hydrolyse: 11,0 „ % Diff.: 1,6

Karl Grosse, 18 J. Diagnose: Scharlach.

Die Krankheit hat mit Kopfschmerz und Erbrechen begonnen. Es zeigt sich an Brust und Bauch Scharlachexanthem. Gaumenwand und hintere Pharynxwand gerötet, an Uvula und Tonsillen Beläge. Himbeerzunge. Blutbild: Leukocythen 12000 (Stabkern 21%, Segm. 45%), Lymphoc. 23%, Eosin. 6%, Mono. 3%, Uebergangsform. 2%. Temp. 38,3, Puls 82, R. R. 113/35.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 9,0 „ % Diff.: 1,2

Franz Pöschel, 11 J. Diagnose: Scharlach.

Fieber und Erbrechen leiten die Krankheit ein. Ein Exanthem ist nicht deutlich, tritt nur vorübergehend nach warmem Bade in charakteristischer Form auf. Blutbild zeigt 17500 Leukocythen mit 9% Eosin. Am Tage der Blutentnahme (6. Krankheitstag) Temp. 37,4, Puls 82, R. R. 100/45.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 9,6 „ % Diff.: 0,8

Helene Sander, 21 J. Diagnose: Typhus abdom.

Seit einer Woche bestanden zunehmende Mattigkeit und Leibschmerzen. Die klinische Untersuchung ergibt Bronchitis, Pleuritis sicca. Milztumor. Untersuchung von Blut auf Ty. baz. +. Widal'sche Reaktion +

Temp. 39,0. Puls 102.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,7 mgr. % Diff.: 0,9
„ nach der Hydrolyse: 9,6 „ %

Paul Herbst, 43 J. Diagnose: Typhus abdom.

Patient hat sich tagelang matt gefühlt und erhöhte Temperatur gehabt. Er wird benommen in die Klinik eingeliefert. Bronchitis, palpable Milz, vereinzelte Roseolen.

Leukocythen 4100; Diazo — Blutgalle +

Temp. 40° Puls 120

Amino N vor der Hydrolyse: 8,8 mgr. % Diff. 0,2
„ nach der Hydrolyse: 9,0 „ %

Anna Schröter, 24 J. Diagnose: Typhus abdom.

Seit einigen Tagen leidet die Patientin an Frösteln und Schwindelanfällen. Es stellt sich Fieber ein, das bis auf 40° steigt. Unter Typhusverdacht eingeliefert; Milztumor, Roseolen auf Brust und Bauch, relative Pulsverlangsamung. Blutgalle +, Widal +

Amino N vor der Hydrolyse: 8,8 mgr. % Diff.: — 2,2
„ nach der Hydrolyse: 6,6 „ %

Fritz Meißner, 16 J. Diagnose: Typhus abdom.

Die Vorgeschichte gibt Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, zunehmende Mattigkeit an. Milz nicht palpabel, Bronchitis, Blutgalle +; Widal +

Temp. 38,6, Puls 100.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,2 mgr. % Diff.: 3,6
„ nach der Hydrolyse: 12,8 „ %

Agnes Stolle, 26 J. Diagnose: Typhus abdom.

Schüttelfrost, Gliederschmerzen, langsam ansteigendes Fieber während zweier Wochen. Wegen Typhusverdacht eingeliefert. Blutgalle +, Widal —.

Temp. 39,0 Puls 95.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,6 mgr. % Diff.: — 0,2
„ nach der Hydrolyse: 8,4 „ %

Anna Kopp, 35 J. Diagnose: Typhus abdom.

Patientin klagt über seit mehreren Tagen bestehendes Krankheitsgefühl und Kopfschmerz. Obstipation. Blutgalle +, Widal —.
Temp. 40,0, Puls 120, R. R. 118/42.
Amino N vor der Hydrolyse: 8,1 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,4 „ % Diff.: 2,3

Bruno Lipp, 26 J. Diagnose: Typhus abdom.

Wegen Typhusverdachtes wird der Kranke eingeliefert. Er ist leicht benommen. Roseolen auf dem Leib, Leukocythen 4500. Blutgalle +, Typ. baz. im Stuhl +
Temp. 40,0, Puls 90 R. R. 85/45.
Amino N vor der Hydrolyse: 9,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,6 „ % Diff.: 2,4

Bei den angeführten Scharlach- und Typhusfällen konnten trotz hohen Fiebers keine erhöhten Aminosäurewerte nachgewiesen werden. Bei zwei untersuchten Erysipeln wurden in dem einen, chronisch rezidivierenden Fall, eine Zunahme der gebundenen Aminosäuren gefunden.

Anna Wollank, 12 J. Diagnose: chron. Erysipel.

Die Patientin hatte im Alter von 10 Jahren dreimal in kurzen Abständen hintereinander, im letzten Jahr einmal Gesichtsrose. Am Tage der Aufnahme in die Klinik besteht starke, scharf umgrenzte Rötung des Gesichtes. Halsdrüsenschwellung, 39,0 Temp. Am Tage der Blutentnahme ist Patientin gebessert.
Temp. 36,2, Puls 75, R. R. 90/46.
Amino N vor der Hydrolyse: 10,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 18,0 „ % Diff.: 7,2

Karoline Wüstner, 53 J. Diagnose: acut. Erysipel.

Wegen einer Apoplexie, Facialisparese und schlaffer Lähmung der linken Seite wird Patientin in die Klinik gebracht. Die Lähmungserscheinungen bilden sich zurück, die Frau ist ausser Bett. Es zeigt sich auf der Backe der Patientin scharf umrandete rote Stelle, die sich bis zum Hals und zur Haargrenze ausbreitet; Fieber 39,3. Blutentnahme am 4. Tage des Erysipels; Temp. 36,2, Puls 70, R. R. 116/60.
Amino N vor der Hydrolyse: 9,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,0 „ % Diff.: 2,2

Elisabeth Taube, 17 J. Diagnose: acute Polyarthritis.

Patientin sucht wegen starker Schwellung und Schmerzhaftigkeit des Hand- und Schultergelenks die Klinik auf. Temp. 38,8, Puls 90, R. R. 110/40.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,2 mgr. % Diff.: 1,2
„ nach der Hydrolyre: 10,4 „ %

Anna Fritzsche, 28 J. Diagnose: chron. Polyarthritis.

Seit einem Jahr hat Patientin Schmerzen und Schwellungen in Hand- und Fußgelenken. Nach einer Krankenhausbehandlung besserten sich die Beschwerden. In den letzten 14 Tagen sind sie aber wieder stärker geworden.

Temp. 37, Puls 62, R. R. 105/40.

Amino N vor der Hydrolyse: 11,0 mgr. % Diff.: 5,4
„ nach der Hyrolyse: 16,4 „ %

Eine zweite Untersuchung ergab:

Amino N vor der Hydrolyse: 10,8 mgr. % Diff.: 0,8
„ nach der Hydrolyse: 11,6 „ %

Im letzteren Falle ergab sich eine Differenz in den beiden Untersuchungsergebnissen, die in einem Zwischenraum von 8 Tagen ausgeführt wurde. Es könnte hier eine medikamentöse Beeinflussung vorliegen. Die Kranke bekam im Anfang der Behandlung 4 mal täglich 1 gr. Natr. salicyl, das eine Steigerung des intermediären Eiweißstoffwechsels zur Folge hat. Vielleicht ist auch der erhöhte Wert von gebundenen Animosäuren in dem Sinne zu deuten, daß Salicylursäure, das Kuppelungsprodukt von Salicylsäure und Glykokoll im Blut vorhanden war und mitbestimmt wurde.

Bei der zweiten Untersuchung fiel eine solche Einwirkung wegen Absetzens der Salicylbehandlung fort.

Elisabeth Piotrowsky, 28 J. Diagnose: Mening. luetic.

Die Kranke leidet seit einem Jahr unter heftigen Kopfschmerzen, besonders abends und nachts. Viel Erbrechen und Nachlassen der Sehkraft. Beiderseits Stauungspapille, Lumbaldruck 230, Nonne +, Pandy + Zellzahl 37 Wa R +.

Temp. 36,3, Puls 92, R. R. 115/30.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,8 mgr. % Diff.: 0,2
„ nach der Hydrolyse; 11,0 „ %

Frieda Barth, 30 J. Diagnose: multiple Sclerose.

Die Patientin klagt über Gehbeschwerden, öfteres Erbrechen, Nachlassen der Sehkraft und erschwertes Sprechen. Babinsky +, Strümpel +, Oppenheim +, Romberg +. Bauchdeckenreflexe fehlen. Sensibilität gestört; Lagesinn erhalten, grobe Kraft herabgesetzt. Nystagmus, Intentionstremor, scandierende Sprache, Zwangsweinen.

Temp. 36,0, Puls 82, R. R. 115/65.

Amino N vor der Hydrolyse: 11,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,2 „ % Diff.: 1,0

Emil Thomas, 52 J. Diagnose: Miliartuberc.

Beschwerden des Kranken sind Schwäche, Appetitlosigkeit, Abmagerung und Rückenschmerzen. Klinische Untersuchung ergibt: Gewicht 48 Ko., kein Lungenbefund. Auch sonstige Organe o. B. Leukocythen 4400. Diazo +, Temp. wechselnd bis 39,2. Lumbalpunktion: Nonne +, Pandy ++, Zellen 428/3, im HäutchenTbc.-bazillen, Druck 200. Die Autopsie bestätigte die Diagnose. Es wurde subakute Miliartbc. der Lungen, Leber und Nieren und Mesenterial Tbc. gefunden. Am Tage der Blutentnahme war Temp. 38,0, Puls 82, R. R. 108/53.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,0 „ % Diff.: 1,8

Erich Unger, 24 J. Diagnose: Mening. tubercul.

Die Krankheit hat mit starken Kopfschmerzen und Mattigkeit begonnen. Der Kranke ist benommen. Lumbaldruck 260, Nonne +, Pandy +++, Zellzahl 200.

Tbc.-bazillen im Liquor +, Leukocythen 7200.

Temp. 38,9, Puls 30, R. R. 143/60.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,6 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,6 „ % Diff.: 2,0

Wilhelm Lehmann, 45 J. Diagnose: Lungengangrän.

Im Dezember 1923 hatte Patient eine schwere Grippe durchgemacht. Seit der Zeit fühlt er sich matt, hat keinen Appetit und leidet unter Husten und Auswurf und Stichen in der Brust. Der klin. Lungenbefund ergibt Dämpfung rechts unterhalb der Scapula, die Lungengrenze ist nicht verschieblich, Atemgeräusche und Stimmfremitus abgeschwächt. Eitriges, übelriechendes Sputum, in dem keine Tbc.-bazillen nachweisbar sind. [Die Sektion ergab in der rechten Lunge eine Gangränhöhle mit Sarcomwucherung (Alveolarsarcom) der Hilusdrüsen und der Cavernenumgebung. Im Gehirn fanden sich Metastasen des Sarcoms im Hinterhauptslappen]. Am Tage der Blutentnahme war Temp. 27,2, R. R. 120/60.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 0,0 „ % Diff.: 0,2

Minna Hermann, 30 J. Diagnose: Paranephr. Abscess.

Vor vier Wochen hatte die Kranke ein Panaritium am Daumen. Vor 14 Tagen traten plötzlich Schüttelfrost und Kreuzschmerzen auf, vor allem Schmerzen in der linken Seite; der Urin war rötlich und trübe. Jetzt zeigt sich bei der Patientin starke Druckschmerzhaftigkeit in der linken Nierengegend. Milztumor, im Urin Eiweiß in Spuren. Sediment o. B. Cystoskopie: normale Blasenschleimhaut. Leukocythen 11000. Temp. abends bis 38,7 morgends bis 36,9. Bei der Blutentnahme: Temp. 36,9, Puls 82, R. R. 110/68.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,6 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 13,8 „ % Diff.: 5,4

Emilie Boost, 48 J. Diagnose: Sepsis.

Patientin hatte im Herbst 1923 Rose am Bein. Bei Einlieferung in die Klinik macht sie schwerkranken Eindruck, ist völlig apathisch. An beiden Beinen erysipelartige Rötung, starke Schmerzhaftigkeit der Muskulatur. Auch im Rücken, Oberarm und Schulter Schmerzen. Leukocythen 12600, R. R. 110/70. In Urin, Blut und Abscesseiter Staphyl. aureus. Das Blut wurde zur Untersuchung in der Agone, eine Stunde vor dem exitus entnommen. Temp. 35,9, Puls 72.

Amino N vor der Hydrolyse: 11,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 17,4 „ % Diff,: 6,2

Von dem Gedanken ausgehend, daß bei Krankheiten, die mit Eiterung und Gewebszerfall verbunden sind, ein parenteraler Eiweißzerfall vorliegt, infolgedessen auch höhere Eiweißabbauprodukte im Blut nachweisbar sein könnten, hat Hahn [29]) Blutuntersuchungen angestellt. Er benützt dazu folgende Methode: Er enteiweißt daß Blut mit Trichloressigsäure und bestimmt den Rest N. Dann fällt er nochmals mit Phosphorwolframsäure die die Eiweißabbauprodukte zurückhält und ermittelt wiederum den Rest N des Filtrates. Die Differenz beider Werte nennt er Doppelreststickstoff. Er findet ihn erhöht bei Eiterungen der Extremitäten, Karbunkel, Lungentbc, bei ulcerierenden Carcinomen. Die vorstehend angeführten Untersuchungsergebnisse lassen sich mit Hahn's Befunden nicht in Einklang bringen, denn weder bei Tuberkulose oder Lungengangrän konnten erhöhte Werte gefunden werden.

Nachstehend folgt eine tabellarische Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse bei den durch Mikroorganismen verursachten Krankheiten:

	Amino N vor der Hydrolyse in mgr. %	nach der Hydrolyse in mgr. %	Diff.
Scharlach	10,4	11,4	1,0
„	9,4	11,0	1,6
„	7,9	11,4	3,5
„	8,8	9,0	0,2
„	8,0	8,8	0,8
Typhus abdom.	8,7	9,6	0,9
„ „	8,8	9,0	0,2
„ „	8,8	6,6	— 2,2
„ „	9,2	12,8	3,6
„ „	8,6	8,4	— 0,2
„ „	8,1	10,4	2,3
„ „	9,2	11,6	2,4
Chron. Erysipel	10,8	18,0	7,2
Acut. Erysipel	9,8	12,0	2,2
Acute Polyarthr.	9,2	10,4	1,2
Chron. „	11,0	16,4	5,4
„ „	10,8	11,6	0,8
Mening. luet.	10,8	11,0	0,2
Multiple Sclerose	11,2	12,2	1,0
Miliartbc.	10,2	12,0	1,8
Mening. tubc.	8,6	10,6	2,0
Lungengangrän	8,8	9,0	0,2
Paranephr.	8,6	13,8	5,4
Sepsis	11,2	17,4	6,2

Von weiteren Erkrankungen schienen besonders die von besonderem Interesse für die Aminosäurebestimmungen zu sein, bei denen ein erhöhter Eiweißzerfall angenommen werden kann, wie z. B. beim Carcinom. Nach Untersuchungen Fr. Müllers [30]) und Klemperers [31]), die bei einigen Carcino-

matösen grosse N-Verluste nachweisen, sind diesen beiden Autoren noch andere gefolgt, in der Annahme, daß gewisse Krebstoxine einen pathologischen Eiweißzerfall hervorrufen. Falk [32]), Salomon u. Saxl fanden eine positive Biuretprobe im Harn Carcinomkranker und ausgehend von Abderhaldens [33]) Entdeckung, daß das Krebsgewebe besondere Fermente abgibt, kommt Konikoff [34]) zu dem Schluß, daß diese Fermente Eiweiß parenteral abbauen und die Abbauprodukte in Form von Peptonen vom Organismus ausgeschieden werden. Ueber den Mechanismus des erhöhten Eiweißzerfalls stellt Grafe ähnliche Erwägungen an, wie beim Fieber, nämlich daß einmal die Unterernährung und andererseits toxische zentrale Schädigungen diesen bedingen können, ohne daß Giftwirkungen am Zellprotoplasma selbst angreifen. Nach neueren Untersuchungen steht es fest, daß nur ein kleiner Teil Carcinomatöser einen pathologischen Eiweißzerfall haben kann. Wallersteiner [35]) untersuchte 18 Fälle und fand keinerlei Abweichung vom Normalen. In gleicher Weise lassen sich die Befunde Schweriners [36]) deuten, dessen Untersuchungsergebnisse nachstehend zum Vergleich angeführt sind. Schweriner untersuchte das Blut Carcinomatöser auf höhere Eiweißabbauprodukte in folgender Weise: Er enteiweißt mit Salzsäure und Sublimat und bestimmt mittels der Formoltitration die Aminosäuren vor und nach Säurehydrolyse. Er findet bei Carcinomen

	Amino N	Differenz nach der Hydrolyse
	mgr. %	mgr. %
Oesophagus Ca	9,7	2,0
Inop. Magen Ca	8,2	0,2
„ Pylorus Ca	3,5	0
Kleines Colon Ca	4,7	1,1
Operabl. Rectum Ca	10,0	0
„ „ „	8,7	2,6
Operab. Rectum Ca	8,8	3,4
Prostata Ca	8,6	0
Bronchial Ca.	9,3	4,8
„ mit Metastasen . .	7,8	4,4
Beckensarkom	11,3	1,8

Bei den nach Folin von mir ausgeführten Untersuchungen wurden nur geringfügige Erhöhungen der Aminosäurewerte gefunden.

Otto Hinz, 41 J. Diagnose: Magen Ca.

Die Beschwerden des Patienten bestehen seit ½ Jahr in Appetitlosigkeit, Erbrechen nach schweren Speisen. Er ist stark abgemagert. Röntgenaufnahme: Aussparung am Fundus an der grossen Kurvatur.

Temp. 36,6, R. R. 107/59.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,2 „ % Diff.: 1,0

Paul Sickora, 51 J. Diagnose: Magen Ca.

Vor 3 ½ Jahren zuerst auftretend, Beschwerden nach dem Essen, Schmerzen in der Magengegend, Abmagerung. Magenausheberung mit Probefrühstück ergibt: Menge 40 ccm, Gesamtacidität 9, fehlende HCl 40. Im Röntgenbild sieht man grosse Aussparung in der Mitte der Kurvatur.

Temp. 36,2, R. R. 98/54.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,4 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,8 „ % Diff.: 3,4

Wilhelm Steinmann, 63 J. Diagnose: Magen Ca.

Der Patient hat seit 1 ½ Jahren Magenbeschwerden, bestehend in Druckgefühlen und Schmerzen, die sich in letzter Zeit verstärkt haben. Die Röntgendurchleuchtung zeigt eine tief einschneidende Aussparung an der kleinen Kurvatur.

Temp. 36,0, Puls 60, R. R. 130/76.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 13,8 „ % Diff.: 3,6

Marie Kiessauer, 60 J. Diagnose: Gallengangs-Ca.

Die Frau gibt an, daß sie in den letzten Jahren öfters ziehende Schmerzen im Oberbauch hatte und viel erbrochen habe. Blut sei nicht im Erbrochenen gewesen, auch sei sie nie gelb gewesen. Seit 4 Monaten sind die Schmerzen dauernd vorhanden, sie hat häufiger als früher erbrochen und vor 14 Tagen ist sie gelb geworden. Die klinische Untersuchung der stark ikterischen Patientin ergibt: Leber sehr hart, 4 Querfinger rechts vom Nabel ein höckeriger Tumor, der schlecht gegen die Umgebung abgrenzbar und druckempfindlich ist,

Probefrühstück: Gesamtacid. 58, freie HCl 18. Bei der Röntgendurchleuchtung sind keine Nischen, keine Aussparung in der Magenfüllung wahrnehmbar. Im Duodenum dauernd geringe Füllung, die wohl durch Kompression von der Leber her zu erklären ist. Tub. Reakt. —. Leucocythen 10600. Bilirub. 9,8 mgr. %.

Temp. 37, Puls 82, R. R. 110/59.

Amino N vor der Hydrolyse: 12,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,8 „ % Diff.: 0

Zu dem zuletzt angeführten Fall ist noch hinzuzufügen, daß hier die Enteiweissung nicht mit Trichloressigsäure vorgenommen wurde, sondern nach den Angaben Folin-Wu's auf 1 Blut 2 Teile Wasser, 1 Teil 5% Lösung von Nawolframat, 1 Teil $^1/_3$ n H_2SO_4. Mit diesem Verfahren erhält man im Durchschnitt 6—8 mgr. % Amino N, der bei dem Gallengangs-Ca. gefundene Wert von 12,8 mgr. % stellt eine wesentliche Erhöhung dar. Daß bei Lebererkrankungen Vermehrung der Aminosäuren im Blute vorkommt, haben schon Untersuchungen von Neuberg und Richter [37]), Abderhalden und Berjell [38]) und von Frey [39]) erwiesen. Man nahm an, daß die Drüse bei Erkrankung ihres Parenchyms, ihre desaminierende Funktion, die Herstellung von Harnstoff aus den ihr zugeführten Aminosäuen nicht mehr leisten kann. Glaeßner [40]) konnte experimentell nachweisen, daß, wenn Leberparenchym in hohem Masse zu Grunde gegangen ist, dem Organismus zugeführte Aminosäuren z. T. als solche wieder ausgeschieden werden, während die normale Leber sie vollständig in Harnstoff umwandelt. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß bei den Drüsen selbst eine geringe Anzahl leistungsfähiger Zellen genügt, um die Funktion des ganzen Organs aufrecht zu erhalten. Mit dieser Tatsache läßt sich die Ansicht Frey's vereinen, der glaubt, daß die überschüssigen Aminosäuren als selbsttätiges Produkt der Leberzellen aufzufassen sind. Nach Frerichs [41]) kommt dabei ein eigenartiger Zerfall des Leberparenchyms in Frage, die Brugsch [42]) als eine Autolyse in vivo auffaßt, da die Leberzellen ein proteolytisches Ferment besitzen (Salkowski).

Angefügt sei hier ein Fall von Cholecystitis, bei dem keine Vermehrung von Aminosäuren festgestellt wurde.

Martha Jünger, 23 J. Diagnose: Cholecystitis.

Vor 3 Wochen erkrankte die Patientin an Schwindel, Erbrechen und Appetitlosigkeit. Nach 3 Tagen wurde sie gelb. Es traten krampfartige Schmerzen rechts unter dem Rippenbogen auf von $^1/_2$ bis 10

Minuten Dauer. Leber überragt den Rippenbogen um 4 Querfinger. Urin rotbraun. Eiw. Sp. Urob. +. Urobg. +. Am Tage der Blutentnahme ist Patientin gebessert, schmerzfrei, kaum mehr ikterisch.
Temp. 36, Puls 72, R. R. 105/45.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,2 „ % Diff.: 2,0

Außer bei Lebererkrankungen haben Untersucher wie Frey, Galambos und Tausch [43]) und Wolpe [44]) eine Vermehrung der Aminosäuren beim Diabetes mellitus, und zwar bei schweren Fällen beobachtet. Diese Autoren führen die Erscheinung auf Insuffizienz der innersekretorischen Fähigkeit des Pankreas zurück, die als Folgeerscheinung Störungen des Leberstoffwechsels nach sich zieht. Stützen für diese Annahme boten die Versuche Galambos und Tausch's, die im Tierexperiment den Pankreasgang unterbanden und keine Vermehrung der Aminosäuren dauernd auftreten sahen und besonders, daß Wolpe eine Herabsetzung des Aminosäuregehaltes des Blutes nach Einspritzung von Insulin bei schweren Diabetikern erzielen konnte. Die beiden nachstehend angeführten Untersuchungen sind leichtere Fälle und bieten bezüglich des Aminosäuren- und Peptongehaltes nichts vom Normalen Abweichendes dar.

Albert Nickol, 65 J. Diagnose: Diab. mel.

Seit März 1924 wird der Patient von starkem Durst gequält. Im Mai stellt der Arzt Zucker im Urin fest. Die klinische Untersuchung des Urins ergibt: Z +, Eiw. Sp. Sediment: o. B., Blutzucker 0,293 gr %.
Temp. 36, Puls 80, R. R. 130/70.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,4 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,4 „ % Diff.: 2,0

Otto Andre, 21 J. Diagnose: Diab. mel.

Patient klagt seit März 1924 über Mattigkeit, starken Durst. Die Urinmenge ist vermehrt. Urin Z +, Blutzucker: 0,200 gr. %.
Temp. 36,2, Puls 70, R. R. 90/55.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,4 mgr %
„ nach der Hydrolyse: 10,2 „ % Diff.: 1,8

Bei einigen Herzerkrankungen lieferten die Untersuchungen, ebenso die Bestimmungen bei einigen Patienten, die zur Beobachtung die Klinik aufsuchten, keinen pathologischen Be-

fund. Bei dem ersten Fall wurde das Blut nach Folin-Wu enteiweißt. Der niedrige Wert 6,2 mgr. % Amino N ist normal.

Frieda Dittrich, 20 J. Diagnose: Aortenstenose, Mitralstenose.

Herzbefund: Linker Ventrikel verbreitert, links 7,7 cm von der Mittellinie, rechts 4,3 cm; systol. und diastol. Geräusch über der Spitze. Ueber der Aortenklappe lautes systol. Geräusch. Kein Venenpuls R. R. 98/50.

Amino N vor der Hydrolyse: 6,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 6,4 „ % Diff. 0,4

Anna Politz, 48 J. Diagnose: Mitralsten. u. insuff. organ. Tricusp. insuff.

Stark verbreiterte Herzdämpfung. Systol. und leises diastol. Geräusch über der Spitze. Das systol. Geräusch an allen Ostien hörbar. Starke Stauung, Oedeme an den Beinen, Ascites. Venendruck 380 mm Wasser.

Temp. 36, Puls 80 R. R. 110/60.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,4 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,4 „ % Diff.: 0

Karl Fanta, 52 J. Diagnose: Aneurysma aortae, Nephrose.

1902 luetische Infekt. 1915 treten zum ersten Mal Schmerzen in der Herzgegend auf. Es wird klinisch ein Aortenaneurysma diagnostiziert. Vor 4 Jahren stellte der Arzt Eiweiß im Urin fest. Jetzt im Urin 3 ‰ Eiw. Nierenfunktionsprüfung ergibt beim Wasserversuch nach Einnahme einer Flüssigkeitsmenge von 1500 ccm; Gesamtausscheidung nach 4 Std. 1665 ccm; größte Halbstundenportion 470 ccm 1001 Dichte. Konzentriert in 6 Std. bis 1032.

Rest N 40,1 mgr. % Indican — Wa. R. ++++

Amino N vor der Hydrolyse: 10,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,4 „ % Diff.: 1,6

Martha Strelle, 34 J. z. B. Magenulcus.

Mit 21 Jahren hatte Patientin öfter Magenschmerzen und Erbrechen. 1914 hat Pat. wegen Magenleidens 8 Wochen in der Klinik gelegen. Jetzt bestehen seit April wieder drückende Schmerzen, Durchfall und Erbrechen. 1922 luet. Infekt. Spritzkuren. Jetzt Wa R — Lumbaldruck 110 mm, Zellzahl 5/3, Nonne — Pandy —. Bei Palpation des Abdomen gibt Pat. Druckschmerz in der Magengegend an. Belastungsmahlzeit am Abend ergibt nach Magenausheberung am anderen Morgen keine Reste. Nach Probefrühstück Ges. Acid. 20,0; fehlende HCl 4,0. Röntgendurchleuchtung des Magens keinen path. Befund; nach 6 Std. ist Magen leer. Temp. 36,2, Puls 62, R. R. 98/60.

Amino N vor der Hydrolyse: 11,6 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,4 „ % Diff.: 0,8

Ida Walther, 27 J. z. B. Magenulcus.

Die Patientin leidet seit 1 ½ Jahren an Magenschmerzen und Appetitlosigkeit; sie erbricht öfters. Einmal soll Blut im Erbrochenen gewesen sein. Im Oberbauch, unterhalb des Sternums Druckempfindlichkeit. Nach Belastungsmahlzeit kein Rest. Nach Probefrühstück Ges. Acid. 16,0, HCl Defiz. 8,0. Röntgendurchleuchtung keinen path. Befund. Nach 6 Std. ist der Magen bei der Nachdurchleuchtung leer.

Temp. 36,3, Puls 62, R. R. 105/65.

Amino N vor der Hydrolyse: 11,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,2 „ % Diff.: 0,2

Olga Ketzsch, 33 J. z. B. Nieren, Hysterie.

Als Kind häufig Mandelentzündung. 1919 Entfernung der Gaumenmandeln. Im Herbst 1923 treten Rückenschmerzen auf, der Urin ist dunkel und trübe und es besteht öfter etwas Fieber. Der Arzt stellt Sp. Album. im Urin fest und diagnostiziert eine Blasenentzündung. Jetzt klagt Patientin über Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Augenbrennen. Im Urin Eiw. Sp. Im cystoskop. Bild Blasenschleimhaut normal. Wasserversuch: Einnahme 1500 ccm, Menge nach 1 ½ Std. 324 ccm, nach 4 Std. 1502 cmm. Größte Einzelportion 300 ccm, 1001 spez. Gewicht. Konzentriert in 6 Std. bis 1030. Harnstoff 24,0 mgr. %, Indican —, Temp. 36,5, Puls 75, R. R. 128.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,0 mgr. %
„ nach der Hdrolyse: 11,6 „ % Diff.: 2,6

Zusammenstellung der Fälle:

	Amino N vor der Hydrolyse mgr. %	Amino N nach der Hydrolyse mgr. %	Diff.
Magen Ca.	10,2	11,2	1,0
„	9,4	12,8	3,4
„	10,2	13,8	3,6
Gallengangs Ca. . . .	12,8	12,8	0
Cholecystitis	9,2	11,2	2,0
Diabet. mel.	9,4	11,4	2,0
„	8,4	10,2	1,8
Aorten- u. Mitralsten .	6,2	6,4	0,2
Mitralsten. insuff. . . .	10,4	10,4	0
Aneurysma aort. . . .	10,8	12,4	1,6
z. B. Magenulcus . .	11,6	12,4	0,8
„ . .	11,0	11,2	0,2
z. B. Nieren	9,0	11,6	2,6

Die nun folgenden Untersuchungen betreffen Nierenkranke. Nach Volhard [45]) n. [46]), der bei Betrachtung der Pathogenese der Nephritiden das Problem der Blutdrucksteigerung in den Vordergrund rückt, ist der Hochdruck hervorgerufen durch einen allgemeinen funktionellen Gefäßkrampf das Primäre, die Nierenerkrankung eine Folgeerscheinung der Ischaemie. Während einmal bei Störung der Nierendurchblutung, wie z. B. bei Amyloidniere und primärer Endarteriitis der Nierenarterien, ferner bei Retention harnpflichtiger Stoffe durch Niereninsufficienz bei Harnsperre, Zystenniere und operativ verkleinerter Niere, die Blutdrucksteigerung renal bedingt ist, nimmt Volhard an, daß bei der akuten Glomerulonephritis und jedenfalls auch der Schwangerschaftsniere die hochdruckerzeugenden Ursachen extrarenal zu suchen sind. Die Frage, ob eine Hyperadrenalinaemie als Grund der Blutdrucksteigerung in Frage kommt, haben Untersuchungen Hülses [47]) in verneinendem Sinne entschieden Dagegen konnte Hülse nachweisen, daß im Blute von Nephritikern Substanzen enthalten sind, die die Adrenalinwirkung verstärken.

Bei den folgenden Untersuchungen im Blute Nierenkranker hat sich herausgestellt, daß ein direkter Zusammenhang zwischen Blutdruckerhöhung und Vermehrung von Aminosäuren im Blut in freier und gebundener Form nicht immer besteht. Es wurden bei einigen Fällen von Niereninsufficienz erhöhte Werte nach der Hydrolyse gefunden.

Hohlweg [48]) hat 1911 eine Arbeit veröffentlicht, in der er das Verhalten des Rest N bei Nephritis und Uraemie untersucht. Von der Retentionstheorie ausgehend, die namentlich von Strauß [49]) und Fr. Müller [50]) zur ausschließlichen Erklärung der Uraemie angenommen wurde, kann er dagegen nicht bei allen Uraemikern Erhöhung des Rest N finden, was nunmehr, da Volhard den Begriff der Pseudouraemie aufgestellt hat, die auch ohne Niereninsufficienz vorkommen kann, verständlich ist. Nach Tanninfällung untersucht er die einzelnen Bestandteile des Rest N und zwar sind in dem durch Tannin nicht fällbaren Anteil Aminosäuren und sonstige Endprodukte, abgesehen von Harnstoff, enthalten, beim Nierengesunden ungefähr in 100 ccm Blut 0,014 gr N ausmachend, während der durch Tannin fällbare Anteil von etwa vorhandenen Albumosen dargestellt wird; bei Nierengesunden 0,006 gr N % betragend. Er koaguliert nach Ansäuerung mit 1 % Essigsäure und 5 % Monokaliumphosphatlösung und nach entsprechender

Verdünnung mit Wasser unter Zusatz von Kochsalz bis zur Halbsättigung der Gesamtflüssigkeit. Er findet nach diesem Verfahren einen Gesamtrest N von 0,05 gr N %. Aus der nachstehend aufgeführten Tabelle ist ersichtlich, daß Hohlweg in der Mehrzahl der Nephritiden eine Erhöhung des durch Tannin fällbaren Anteils, also eine Vermehrung der höheren Eiweißabbauprodukte des Blutes festgestellt hat, irgendwelche Schlüsse aus dieser Tatsache zieht er nicht.

In 100 ccm	Gesamt-Rest N	durch Tannin fällb. Anteil	durch Tannin nicht fällb. Anteil	Harnstoff N
Parenchymat. Nephr.	0,087	0,001	0,025	0,061
„	0,063	0,021	0,009	0,033
„	0,075	0,020	0,013	0,042
„	0,066	0,016	0,011	0,039
Interstit Nephr. . .	0,077	0,005	0,017	0,055
„ „ . .	0,093	0,003	0,046	0,044
„ „ . .	0,081	0,029	0,011	0,041
„ „ . .	0,079	0,031	0,011	0,037
„ „ . .	0,091	0,028	0,014	0,049
„ „ . .	0,067	0,018	0,010	0,039
Uebergangsform . .	0,050	0,010	0,016	0,024
Amyloidniere . . .	0,099	0,017	0,015	0,027
Nierentuberkulose .	0,070	0,020	0,014	0,036

Im folgenden sind die zum Verständnis der Nierenerkrankung erforderlichen Resultate der Blutuntersuchung wie Rest N-Harnstoff usw.-Bestimmungen, die im Laboratorium der Klinik ausgeführt sind, mit angegeben, neben der Indicanprobe zur Feststellung der Nierensufficienz noch die von Becher [51]) zu diesem Zweck eingeführte Xanthoproteinprobe, die auf einer Farbreaktion der Salpetersäure mit aromatischen Verbindungen beruht, deren erhöhte Intensität eine Vermehrung dieser Stoffe im Organismus anzeigt. Schließlich ist noch der Befund der Untersuchung des Augenhintergrundes erwähnt, da ja an dieser leicht zugänglichen Stelle der allgemeine Gefäßkrampf sichtbar in Erscheinung tritt.

Martha Nebelung, 38 J. Diagnose: Secund. Schrumpfniere.

Im Sommer 1923 hatte Patientin geschwollene Beine. Nach kochsalzfreier Diät tritt Besserung ein. Im Januar 1924 treten Beschwerden bei der Pat. auf, sie fühlt sich matt und appetitlos, hat häufig Kopfschmerzen, die Sehkraft nimmt ab. Die klinische Untersuchung ergibt: Urin Eiw. +. Sediment: viel Leukocythen, Epithelien, vereinzelt Erythrocythen. Wasserversuch: Einnahme 1500 ccm. Menge nach $1^1/_2$ Std. 130 ccm, nach 4 Std. 446 ccm. Größte Halbstundenportion 68 ccm mit 1001 spez. Gew. Konzentriert nicht über 1010. Harnstoff 100,3 mgr. %, Rest N 76,2; Chol. 105, Indican — Xanthoprot. +++ Augenhintergrund: Papillengrenzen verwaschen, links und rechts einzelne punktförmige Retinal-Blutungen und unscharf begrenzte, gelbliche Herde.

Temp. 37, Puls 82, R. R. 230/110.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 17,4 „ % Diff.: 8,4

Martha Hermann, 33 J. Diagnose: Secund. Schrumpfniere.

Im Dezember bis Januar 1923 klinisch festgestellte akute Diff. Glom. Nephritis mit nephrot. Einschlag. Anschliessend daran wird die Kranke in die chirurgische Klinik verlegt, wo ein paratyph. Abscess eröffnet wird. Sie wird mit einer Restalbuminurie von 1—2 ‰ entlassen. Im November 1923 erneute Behandlung in der Klinik. Pat. fühlt sich matt, hat Kopfschmerzen, Oedeme. Augenhintergrund-Befund: Retinitis album. Nach 6 Wochen gebessert entlassen. Im April 1924 folgender Befund: Urin Eiw. 3,2 ‰. Sediment: verschiedentlich Zylinder, Leukocythen, Epithelien, doppelbrechende Substanzen. Wasserversuch: Menge nach $1^1/_2$ Std. 99 ccm, nach 4 Std. 188 ccm, größte Einzelportion 70 ccm, 1006 Dichte. Konzentriert bis 1010. Augenhintergrund: Spritzfiguren, beginnende Opticusatrophie, enge Gefässe. Temp. 36,2, Puls 80, R. R. 245/138, Rest N 66,8 mgr. %. Harnstoff 102.0, Harnsäure 8,96, Ind. +, Xanthoprot. ++.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 16,0 „ % Diff. 6,8

Zweite Untersuchung: dabei Rest N 74,0 mgr. %. Harnstoff 115,0, Ind. +, Xanth. ++, Temp. 36, Puls 79, R. R. 215/142.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,6 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 16,4 „ % Diff.: 7,8

Hermann Teichert, 56 J. Diagnose: Secund. Schrumpfniere.

Der Vater des Pat. ist an Nierenleiden gestorben. Er selbst machte 1909 eine akute Nephritis durch. Aus geschäftlichen Gründen konnte er nur 8 Tage Bettruhe einhalten. In den folgenden 13 Jahren oft Kopfschmerzen, Mattigkeit, Eiweiß im Urin und Schwellung der Füsse. Im November 1923 traten Sehstörungen auf. Die jetzige klinische Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt folgendes Bild: Beiderseits neuroretinitis album., ödematöse Durchtränkung und Trübung der intrapapillären Netzhautpartie, links Stauungspapille, kalkspritzartige Herde; beiderseits Silberdrahtarterien. Im Urin Eiw. 1‰.

Im Sediment sehr viel Leukocythen und Erythrocythen, wenig hyaline und feingranulierte Zylinder.

Rest N 167 mgr. %. Harnstoff 276,6. Harnsäure 8,36; Chol. 150,0, Ind. +++, Xanth. +++, Temp. 36,5, Puls 80, R. R. 178/112.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,4 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 17,6 „ % Diff. 9,2

Kurt Müller, 46 J. Diagnose: Beginnende genuin. Schrumpfg.

Als Kind gibt Patient an, nach Scharlach Wassersucht gehabt zu haben. 1908 wurde ihm eine vereiterte Niere entfernt. Blutdruck danach 170—180 mgr. Hg. Jetzt Urin Eiw. +. Sediment o. B., Wasserversuch: Menge nach 4 Std. 682 ccm, größte Einzelportion 215 ccm, 1001 Dichte. Konzentriert in 6 Std. bis 1022. Ambard 0,14. Harnstoff 57,5 mgr. %. Indican [+] Xantoprot. — Temp. 36,8, Puls 78, R. R. 174.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 15,4 „ % Diff. 4,6

Franz Otto, 53 J. Diagnose: Chron. Nephritis.

In der Jugend hat der Kranke häufig Mandelentzündung gehabt. Vom 35. Jahre ab etwa besteht Kurzatmigkeit und seit 1 ½ Jahren leidet er viel an Kopfschmerz und Augenstörungen. Seit Juni 1924 bestehen breiige Stühle. Es werden klinisch Paratyphusbazillen nachgewiesen. Rest N 59 mgr. %, Harnstoff 57,0, Cholest. 185,0; Indic. +, Xanthoprot. — R. R. 188.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 14,0 „ % Diff. 5,6

Kurt Hesselbarth, 18 J. Diagnose: Chron. Nephritis.

Patient gibt an, daß vor 2 Jahren der Urin kurze Zeit rot ausgesehen habe. Er hat dabei aber keinerlei Beschwerden gehabt. Seit einigen Wochen bestehen Kopfschmerz und Mattigkeit. Der Arzt stellt Eiw. im Urin und Blutdrucksteigerung fest. Sediment: vereinzelt Epithelien, einige Leukocythen und Erythrocythen, keine Zylinder. Wasserversuch: Menge nach 2 Std. 908 ccm, nach 4 Std. 1044 ccm. Größte Halbstundenportion 490 ccm, spez. Gew. 1001. Konzentriert in 8 Std. bis 1027. Ambard 0,19, Rest N 38,4 mgr %, Harnsäure 3,7, Chol. 200,0, Indic. +, Xanthopr. +. Augenhintergrund: verengte Arterien, geschlängelte Venen. Temp. 37, R. R. 185/75.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 18,0 „ % Diff. 7,2

Paul Henze, 43 J. Diagnose: Chron. Nephritis.

Mutter des Patienten an Nierenleiden gestorben. Als Kind häufig Mandelentzündung, bis im 12. Jahre die Mandeln entfernt wurden. Mit 20 Jahren starke Erkältung mit Nierenentzündung. Es bestand

Fieber, Kopfschmerz, Urin sah rot aus. Im Kriege, als Pat im Felde war, trat im Anschluß an eine Erkältung wieder Nierenentzündung mit Blut im Urin auf. Urin damals Eiw. 1 $^1/_1$ bis 2 ‰. Seit der Zeit bestehen Kopfschmerz, Mattigkeit und häufige Uebelkeit. Urin Eiw. 0,2 ‰. Im Sediment viel Leukocythen und Erythrocythen, einige hyaline und granulierte Zylinder. Wasserversuch: Menge nach 4 Std. 540 ccm; größte Halbstundenportion 148 ccm, 1001 spez. Gew. Konzentriert bis 1027. Rest N 42,5 mgr. %, Harnsäure 10,25, Indic. [+], Xanthopr. —. Augenhintergrund: verengte Arterien, geschlängelte Venen, keine Retin album. Temp. 36,2. Puls 80, R. R. 182|115.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,2 „ % Diff: 1,2

Martin Bredow, 26 Jahre. Diagnose: Subacute Nephritis.

Im Januar 1924 starke Erkältung, danach sieht Urin rot aus. Patient fühlt sich im Anschluß daran längere Zeit sehr matt. Aerztlicherseits wird Eiw. im Urin festgestellt. Der Zustand bessert sich nach Bettruhe und Diät. Im April erneute Erkältung. Danach fühlt sich Patient krank, er hat viel Kopfschmerz, die Sehkraft nimmt ab. In letzter Zeit ist noch Appetitlosigkeit, Flimmern vor den Augen und urinöser Geschmack im Munde dazu gekommen. Im Sediment zahlzeiche Erythrocythen, viele hyaline und wachsartige, große und kleingranulierte Zylinder. Der Harn wird nicht über 1015 spez. Gew. konzentriert. Harnstoff 276,0 mgr. %, Ind. ++, Xanthopr. +++. Augenhintergrund: Die Pupille ist in den Glaskörper vorgetrieben. In der Makulagegend und in der Peripherie viele Haemorrhagien und fettige Degenerationsherde. Temp. 36,7, Puls 70, R. R. 215|140.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 21,6 „ % Diff.: 11,4

Paul Ernst, 20 J. Diagnose: Chron. Nephr. mit nephrot. Einschlag.

Patient arbeitete in einer Kohlengrube und wird häufig durchnäßt. Mitte März fällt ihm auf, daß die Beine und der Leib anschwellen, auch das Gesicht schwillt an. Er leidet an Atemnot, der Arzt stellt Nierenentzündung fest. Nach 4wöchiger Trockendiät im Krankenhaus gehen die Schwellungen nicht zurück. Nach Einsetzen von Kanülen in die Oberschenkel tropft viel Wasser ab, danach kommen die Oedeme in vermehrtem Masse wieder. Die Untersuchung in der Klinik ergibt im Sediment wenig Leukocythen, vereinzelt Erythrocythen, einige hyaline und granulierte Zylinder, viel doppelbrechende Substanzen. Urin wird bis 1027 konzentriert. Ambard 0,28. Rest N 46,1, Chol. 310,0, Harnsäure 2,94, NaCl 0,635. Ind. —, Xanthoprot. —. Augenhintergrund: o. B. R. R. 166|107.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 13,8 „ % Diff.: 4,6

Albert Schumann, 49 J. Diagnose: Chron. Nephritis.

Patient ist nie krank gewesen, bis auf eine Otitis media, die er

im Alter von 22 Jahren gehabt hat. Im Mai 1924 bemerkt er nach einem starken Schnupfen, daß seine Beine anschwollen, der Arzt stellt Eiweiß im Urin fest. Seit etwa 10 Tagen besteht Mattigkeit, Kopfdruck Appetitlosigkeit. Im Sediment viel Epithelien, wenige Leukocythen, vereinzelte Erythrocythen. Wasserversuch: Menge nach $1^1/_2$ Std. 135 ccm, größte Halbstundenportion 70 ccm mit 1005 Dichte. Konzentriert in 6 Std. bis 1029. Rest N 51,0 mgr. %, Ind. — Temp. 36,2, Puls 80, R. R. 136|75.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 9,2 „ % Diff.: 0

Max Prüssing, 43 J. Diagnose: Chron. Nephritis.

In der Jugend häufig Anginen mit Fieber. 1902 luet Infekt. Hg.-Kur. 1908 luet. Geschwüre an der Zunge. Nach wiederholter Hg.-Kur Wa R. — Es wurde damals vom Arzt erhöhter Blutdruck festgestellt. 1918 wird neben der Blutdrucksteigerung Eiweiß im Urin gefunden. Im Oktober 1923 treten starke Kopfschmerzen auf. Fieber über 39°. Der Urin sieht rotbraun aus. Seit dieser Zeit häufig Kopfschmerz und Mattigkeit. Im Wasserversuch werden 947 ccm nach 4 Std. ausgeschieden, größte Einzelportion 300 ccm, 1003 spez. Gew. Konzentriert bis 1030 in 6 Std. Eiw. — Wa R. — Augenhintergrund: o. B. Harnstoff 32,2 mgr. %, Temp. 36,2, Puls 73, R. R. 136.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,6 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 13,6 „ % Diff.: 3,0

Hans Heinrich Rosell, 18 J. Diagnose: Chron. Nephritis.

Als Patient 5 Jahre alt war, wurde zum ersten Mal Eiweiß im Urin festgestellt; es besteht keine Lordose. Mehrmals Otitis media während der folgenden Jahre. Patient fühlt sich häufig sehr matt. Im Urin Eiw. 0,4 ‰. Sediment: wenige Leukocythen, vereinzelte Erythrocythen, einige granulierte Zylinder. Wasserversuch: Menge nach 4 Std. 1394 ccm, größte Halbstundenportion 288 ccm, 1001 spez. Gew., Konzentriert in 10 Std. bis 1025. Harnstoff 43,5 mgr. %, Ind. —. Xanth. —. R. R. 116|80.

Amino N vor der Hydrolyse: 9,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,2 „ % Diff.: 1,2

Hermann Bornschein, 25 J. Diagnose: Nephrose.

Im Felde Granatsplitterverletzung in der rechten Schulter. 1921 Schwellung im rechten Knie. Weiter schwellen dann Hand- und Fußgelenke an. Bei Punktion des Kniegelenkes entleert sich trübe, gelbliche Flüssigkeit. 1923 leidet Patient öfter an Hitzeanfällen mit nachfolgendem Schüttelfrost; der Urin ist spärlich und trübe. Im Herbst 1923 stellt der Arzt starken Eiweißgehalt des Urins fest. Seit Weihnachten 1923 nimmt die Schwellung der Beine zu. Nach Durchfällen und vermehrter Harnausscheidung im Januar 1924 verschwindet sie fast völlig. Danach lebt der Patient von reichlicher Fleischkost; die Oedeme sind jetzt stärker als je zuvor. Bei Konzentrationsversuch

wird festgestellt, daß der Harn nicht über das spez. Gewicht von 1017 konzentriert wird.

Ambard 0,32, Harnstoff 36,2, Ind. —, Xanthopr. —, Temp. 36,0, Puls 110, R. R. 92.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,6 mgr. % Diff.: 3,4
nach der Hydrolyse: 12,0 „ %

Es folgen drei Untersuchungen von chron. Nephritiden nach Schwangerschaftsniere:

Dorothea Naucke, 38 J. Diagnose: chron. Nephr. post gravid.

Seit September 1923 gravid. Im Januar 1924 tritt Schwellung der Füsse und des Gesichtes auf. Schmerzen im Leib; Urin sieht rotbraun aus. Es wird Eiweiß festgestellt. Am 2. März Spontangeburt eines toten Kindes im 7. Monat. Die Oedeme gehen zurück; Patientin fühlt sich noch immer sehr matt und leidet an Kopfschmerz. Wasserversuch: Menge nach 1 ½ Std. 570 ccm, nach 4 Std. 692 ccm, größte Einzelportion 260 ccm. Konzentration in 6 Std. bis 1030.

Ambard 0,19, Harnstoff 21,7 mgr. %, Chol. 185,0, Ind. —, Xanthopr. —, Augenhintergrund: o. B. Temp. 37, Puls 92, R. R. 190.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,0 mgr. % Diff.: 2,2
„ nach der Hydrolyse: 10,2 „ %

Marie Töpfer, 33 J. Diagnose: Chron. Nephr. post gravid.

Vor 3 Jahren, vom 2. Monat der Schwangerschaft an Oedeme an den Beinen. Patientin war damals nicht in ärztlicher Behandlung. Vor 14 Tagen Angina; danach treten wieder Oedeme an den Beinen und Kopfschmerz auf. Der Blutdruck beträgt bei Einlieferung in die Klinik 175|90. Im Sediment viel Leukocythen, einige Erythrocythen, vereinzelt hyaline Zylinder. Rest N 72,7 mgr. %, Harnstoff 101,8, Harnsäure 5,5, Ind. —, Augenhintergrund: o. B. Unter Bettruhe und Diät bessert sich das Befinden der Patientin; der Blutdruck sinkt bis auf 143 mm. Am 10. Behandlungstage steigt der Blutdruck plötzlich auf 200|95. Temp. 36,8, Puls 80, Rest N 32,5; Harnstoff 26,5, Harnsäure 6,5: Ind. [+], Xanth. —.

Amino N vor der Hydrolyse: 11,0 mgr. % Diff. 3,8
„ nach der Hydrolyse: 14,8 „ %

Luise Strate, 30 J. Diagnose: Chron. Nephr. post gravid.

Vor 5 Jahren Grippe; im Anschluß daran Nierenbluten. 1921 während der ersten Schwangerschaft Oedeme an den Beinen. Album. im Urin. Nach der Geburt fühlt sich die Frau wieder wohl. Im Laufe der 2. Schwangerschaft treten wieder Schwellungen der Beine auf, Eiw. im Urin, Rückenschmerzen und Atemnot. Das Kind wurde im 8. Monat extrahiert. Danach treten, nach vorübergehender Besserung, Verschlimmerung der Beschwerden ein. Bei Einlieferung in die Klinik ist Pat. cyanotisch, im Sitzen praesystol. Venenpuls; am Herzen

praesystol. Geräusch an der Spitze. 2. Pulm. Ton accentuiert, über der Aorta leises, diastol. Geräusch. Im Sediment nur vereinzelte Leukocythen. Wasserversuch: Menge nach 1½ Std. 113 ccm, nach 4 Std. 460 ccm, größte Einzelportion 75 ccm, 1005 spez. Gew. Konzentriert bis 1013. Ambard 0,39. Augenhintergrund: o. B. Rest N 58,2 mgr. %, Indic. [+]. Xanthoprot. —. Temp. 36,8, Puls 100, R. R. 175|95.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 11,8 „ % Diff.: 3,0

Blutuntersuchung 5 Tage später bei Temp. 36,0, Puls 92, R. R. 168|98; Rest N 58,2; Harnstoff 77,4, Indic. +, Xanthopr. [+].

Amino N vor der Hydrolyse: 8,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 12,4 „ % Diff.: 3,6

Schließlich sei noch ein Fall von Pseudouraemie und ein Fall, mit der klinischen Diagnose „Hypertonie und Myodegeneratio", bei dem eine Erhöhung der freien und gebundenen Aminosäuren nachzuweisen waren, angeführt.

Richard Lässing, 53 J. Diagnose: Pseudouraemie.

Seit Februar leidet der Patient an starken Kopfschmerzen. Urin Eiw. 0,5 ‰ bei Einlieferung in die Klinik; Temp. 37,0. Bei Wasserversuch ist die größte Halbstundenportion 300 ccm. Er konzentriert bis 1023 nach 6 Std. Rest N 45,4, Harnstoff 51,5, Indic. —, Xanthopr. +. Augenhintergrund: beiderseits neuro-retinitis mit Schwellung der Papille, die fast einer Stauungspapille gleichkommt. Beiderseits Haemorrhagien und weiße Degenerationsherde; Arterien auffallend verengt, Aehneln Silberdrahtarterien. Nach 5 Tagen wird Patient benommen. Romberg +, Babinski +, Oppenheim +, Lumbalpunkt.: Nonne + Pandy ++, Zellzahl 14, R. R. 230.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 13,0 „ % Diff.: 2,8

Wilhelm Klaus, 65 J. Diagnose: Hypertonie, Myodegn. cord.

Seit dem Winter leidet der Kranke an Kopfschmerzen und Atemnot. Er erbricht häufig, ist etwas benommen. Eiw.-Spuren. Im Sediment einzelne Leukocythen, reichlich hyaline und granulierte Zylinder. Rest N 51,6 mgr. %. Indic. [+], Xanthopr. ++. Augenhintergrund: enge, geschlängelte Arterien. Herzdämpfung nicht verbreitert, Töne rein. Temp. 39,0, Puls 132, R. R. 165|124. Ueber der Lunge großblasige, nicht klingende R. G.

Amino N vor der Hydrolyse: 13,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 22,4 „ % Diff.: 8,6

Bei dem letzten Falle konnte eine Erhöhung der freien und gebundenen Aminosäuren im Blut festgestellt werden.

Auch Wolpe fand bei einzelnen essentiellen Hypertonikern erhöhte Aminosäurewerte, ohne jedoch eine direkte Abhängigkeit von der Höhe des Blutdruckes konstatieren zu können.

Bei dem Falle Lässing hat die Autopsie eine ausserordentlich starke Arteriosklerose der Hirngefässe ergeben. Es ist hier wohl anzunehmen, daß auf dem Boden der Gefäßerkrankung ein Angiospasmus der Hirngefässe sich entwickelt hat, die, wie Volhard annimmt, besonders dann zustande kommt, wenn die Arterien der lebenswichtigen bulbären Zentren von dem Gefäßkrampf betroffen sind.

Zum Schluß sollen noch Untersuchungen bei essentiellen Hypertonien angeführt werden, die nach Volhard's Theorie vielleicht zentral, bezw. nervös oder reflectorisch ausgelöst wird. Bei diesen Fällen wurden keine erhöhten Werte ermittelt.

Klara Bestvater, 63 J. Diagnose: essentielle Hypertonie.

Mutter und Schwester der Patientin leiden an Asthma. Sie selbst hat in den letzten Jahren häufig Schwindelanfälle gehabt. Eine ärztliche Untersuchuug 1918 stellt Blutdruckerhöhung fest; 175 mm Hg. Schwindelanfälle und Kopfschmerzen nehmen in letzter Zeit zu, von den Angehörigen der Patientin wird ein zunehmender Gedächtnisschwund festgestellt. Klinische Prüfung der Nierenfunktion ergibt keinen vom Normalen abweichenden Befund. Harnstoff 28,8, Ind. —, Temp. 36,3, Puls 72, R. R. 209.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,4 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,4 „ % Diff.: 0

Emilie Jitzschock, 69 J. Diagnose: essent. Hypertonie.

Patientin macht senil stupiden Eindruck. Sie gibt an, seit einem Jahr nicht mehr laufen zu können. Ob eine Apoplexie stattgefunden hat, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Wasserversuch: Menge nach 4 Std. 895 ccm, größte Einzelportion 345 ccm, 1002 Dichte. Konzentriert in 6 Std. bis 1020. Augenhintergrund: o. B. Der Blutdruck zeigt starke Schwankungen. Temp. 36, Puls 60, R. R. 175|95

Amino N vor der Hydrolyse: 9,4 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,6 „ % Diff.: 1,2

Karl Flemming, 52 J. Diagnose: essent. Hypertonie.

Mit 25 Jahren treten bei dem Patienten asthmatische Beschwerden auf, Seit dem 35. Jahr leidet er an Gichtanfällen. Der Arzt stellt erhöhten Blutdruck fest. 1921 betrug dieser 200 mm Hg. In letzter Zeit fügt sich Patient oft matt, erklagt über Kopfschmerzen und Atem-

not beim Steigen. Wasser- und Konzentrat.-Versuch normal. Ambard 0,084: Harnstoff 33,6, Ind. —. Augenhintergrund: unscharfe Papillengrenzen, Neigung der Retina zu venösen Extravasaten, Arterien fadendünn, R. R. 230 mm Hg.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 6,4 „ % Diff.: 1,8

Ida Gäbler, 60 J. Diagnose: essent. Hypertonie.

Die Patientin leidet seit längeren Jahren häufig an Nasenbluten, Kopfschmerzen und Ohnmachten. Im Urin Eiw. Sp. Beim Wasserversuch größte Einzelportion 310 ccm, 1005 Dichte. Konzentriert in 18 Std. bis 1026. Ambard 0,16, Rest N 41,1, U. 318, Ind. –, Temp. 37,0 Puls 90, R. R. 164|108.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,8 „ % Diff.: 0,8

Sidonie Katerbau, 54 J. Diagnose: essent. Hypertonie.

Im letzten Jahr hatte die Kranke öfter Herzklopfen uud geschwollene Füße. Der Arzt stellt Herzerweiterung fest. Wasserversuch: Menge nach 4 Std. 1468 ccm, größte Einzelportion 310 ccm, 1001 Dichte. Konzentriert in 8 Std. bis 1035. Ambard 0,17, Harnstoff 45,5; Ind. —, Xanthoprot. — Temp. 36,2. Puls 72, R. R. 19,5.

Amino N vor der Hydrolyse: 8,8 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,2 „ % Diff.: 1,4

Wilhelmine Radeck. 66 J. Diagnose: essent. Hypertonie.

Patientin hat im Oktober Apoplexie gehabt, Lähmung der linken Körperseite. Temp. 36,5, Puls 82, R. R. 200|105. Augenhintergrund: o. B.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,2 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 13,0 „ % Diff.: 2,8

Sophie Hübner, 74 J. Diagnose: essent. Hypertonie.

1911 ist nach Glaukom der Patientin ein Auge entfernt. Im letzten Jahre traten unter Fieber Schwellung der Fuß- und Handgelenke auf. Nach Wärme- und Salicylbehandlung besserten sich die Schmerzen. Die Patientin fühlt sich jedoch oft matt und appetitlos, leidet viel an Durst. Urin Eiw. Sp., Z —. Wasserversuch: Menge nach 4 Std. 1425 ccm, größte Einzelportion 290 ccm. 1001 Dichte. Konzentriert in 8 Std. bis 1025. Rest N 35,5, Chol. 150, Indic. [+], Xanthoprot. —, R. R. 220|105. Augenhintergrund: o. B.

Amino N vor der Hydrolyse: 10,0 mgr. %
„ nach der Hydrolyse: 10,4 „ % Diff.: 0,4

Tabelle der Nierenkrankheiten und Hypertonien:

Diagnose	R. R.	Rest N	Harnstoff	Harnsäure	Ind.	Xanth.	Chol.	Amino N vor der Hydrolyse	Amino N nach der Hydrolyse	Diff.
Sec. Schrumpfniere . .	230	76,2	100,3	—	—	++	165,0	9,0	17,4	8,4
„ . .	245	66,8	102,0	8,96	+	++	9,0	9,2	16,0	6,8
„ . .	218	74,0	115,0		+	++		8,6	16,4	7,8
„ . .	178	127,8	296,0	8,96	+++	++++	150,0	8,4	17,6	9,2
Beginn gen. Schrumpfniere	174		57,5		+	—		10,8	15,4	4,6
Chron. Nephrit.	188	59,0	57,0		+	—	185,0	9,0	14,6	5,6
„	185	38,4	36,0	3,7	+	+	200,0	10,8	18,0	7,2
„	182	42,5		10,25	[+]	—		16,0	11,2	1,2
Subac. „	215		276,0		++	+++		10,2	21,6	11,4
Chr. Nephr. m. nephr. .	166	46,1			—	—	310,0	9,2	13,8	4,6
Chron. Nephr.	130	51,0			—	—		9,2	9,2	0
„ „	136		32,2					10,6	13,6	3,0
„ „	116		43,0		—	—		9,0	10,2	1,2
Nephrose	92		36,2		—	—		8,6	12,0	3.4
Chr. Nephr. p. grav. . .	190		21,7		—	—	185,0	8,0	10,2	2,2
„ . .	200	32,5	26,5	6,5	[+]	—		11,0	14,8	3,8
„ . .	168	58,2	77,4		+	[+]		8,8	12,4	3,6
Pseudouraemie	230	45,4	51,5		—	+		10,2	13,0	2,8
Hypertonie	165	51,6			+	++		13,8	22,4	8,6
Essent, Hypertonie . . .	209							10,4	10,4	0
„ . . .	175							9,4	10,6	1,2
„ . . .	220							8,2	6,4	— 1,8
„ . . .	164							10,0	10,8	0,8
„ . . .	195							8,8	10.2	1,4
„ . . .	200							10,2	13,0	2,8
„ . . .	220							10,0	10,4	0,4

Zusammenfassung.

Bei fieberhaften Infektionskrankheiten ist in der Mehrzahl der Fälle keine Erhöhung der freien und gebundenen Aminosäuren vorhanden. Namentlich läßt sich kein Zusammenhang zwischen der Höhe des Fiebers und der Vermehrung von Aminosäuren erkennen.

Bei malignen Tumoren, Herz- und Stoffwechselkrankheiten wird nur bei einigen Carcinomfällen eine geringfügige Erhöhung des Aminosäurestickstoffes nachgewiesen.

Bei hypertonischen Nierenkrankheiten läßt sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Vermehrung der gebundenen Aminosäuren nicht immer konstatieren. Bei Niereninsufficienz kann eine Zunahme der gebundenen Aminosäuren bestehen.

Nach Beendigung meiner Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Volhard für die Erlaubnis, im Laboratorium seiner Klinik arbeiten zu dürfen, meinen Dank auszusprechen. Ferner möchte ich dem Laboratoriumschef der medizinischen Klinik, Herrn Dr. Becher, unter dessen Leitung ich die Folin'sche Methode erlernte, und dessen Ratschläge in methodischen Fragen eine wertvolle Unterstützung meiner Arbeit bedeuteten, auch an dieser Stelle vielmals danken.

Literaturverzeichnis.

1) E. Abderhalden: Lehrbuch der physiolog. Chemie I, 591.
2) R. Neumeister: Zeitschr. f. Biologie, XXIV, 272, 1888.
3) G. Embden u. F. Knoop: Beiträge z. chem. Physiologie und Pathologie. III, 120, 1903.
4) L. Langstein: Beitr. z. chem. Phys. u. Path. III, 373, 1903.
5) E. Fischer: Untersuchungen üb. Aminosäuren, Polypeptide und Proteine, Verlag Jul. Springer, 1906.
6) O. Folin u W. Denis: Journ. of biol. chem. XI. 87, 1912.
7) D. van Slyke u. G. M. Mayer: Journ. of biol. chem. XII, 399, 1912.
8) Bang: Biochem. Zeitschr. 72, 1915.
9) O. Folin: Journ. of biol. chem. 51, 377, 1922.
10) Abderhalden u. Deetjen: Ztschr. f. physiol. Chemie 51, 334; 53, 280, 1907.
11) B. Sbarsky: Biochem. Zeitschrift 135, 21, 1923.
12) Abderhalden u. Kürten: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie. 189, 1921.
13) P. Rohna u. E. Strauß: Abderhaldens Handbuch der biol. Arbeitsmethoden, Abt. I, Chem. Meth.
14) A. Hiller u. D. van Slyke: Journ. of biol. chem. 53 Nr. 2.
15) P. Cristol: Vgl. das Referat in den Berichten über die geamte Physiologie, 16, 1923.
16) Abderhalden; Medigneceam u. Pinkussohn: Ztschr. f. physiol. Chemie, 61, 205, 1909.
17) Krehl u. Matthes: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 35, 229; 36, 437, 1895.
18) Krehl, H H. Meyer u. Schittenhelm: Fieberreferate mit anschliessender Discussion, Verhandl. d. 30. Kongresses für innere Medizin.
19) F. W. Fröhlich: Ergebn. der Physiologie, 16, 83, 1918.

20) Friedberger: Ueber Anaphylaxie, in Kraus-Brugsch, Handbuch d. Spez. Pathol. u. Therapie, 2, 1. Teil, 1923.
21) Krehl: Lehrbuch d. pathol. Physiologie 1923.
22) Eric Wolf: zit. bei Helm, Biochem. Ztschr. 121, 1923.
23) B. Naunyn: Berl. klin. Wochenschrift, 1866.
24) C. v. Norden: Lehrbuch d. Pathol. des Stoffwechsels, 1. Aufl. 1893.
25) E. Grafe: Die path. Physiol. d. Gesamtstoff- u. Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. Verl. J. F. Bergmann, 1923.
26) Krehl u Matthes: Archiv für experim. Pathol. u. Pharm. 40, 430 u. Archiv f. klin. Medizin 60, 501.
27) Schultheß: Arch. f. kin. Medizin, 58, 315 u. 60, 55.
28) v. Jacksch: Ztschr. f. klin. Medizin, Bd. VI.
29) Hahn: Biochem. Zeitschrift 121, 1921.
30) Fr. Müller: Ztschr. f. klin. Medizin 16, 496, 1889.
31) G. Klemperer: Ztschr. f. klin. Medizin 16, 550, 1889.
32) Falk, Salomon u. Saxl: Mediz. Klinik 510, 1910.
33) Abderhalden: Ztschr. f. phys. Chemie, 66, 265 u. 276.
34) Konikoff: zit. bei P. Werner in Kraus-Brugsch, Handbuch der Spez. Pathol. u. Therapie, II. Bd., I. Teil, 1923.
35) E. Wallensteiner: Deutsch. Archiv f. klin. Med. 116, 145.
36) F. Schweriner: Zeitschr. f. experim. Path. u. Therapie 21, 129, 1920.
37) Neuberg u. Richter: Deutsch. med. Wochenschr. 499, 1904.
38) Abderhalden u. Bergell: Ztschr. f. phys. Chemie, 39,9.
39) Frey: Ztschr. f. klin. Medizin, 72, 383, 1911.
40) Glaeßner: Zeitschrift für experim. Pathologie u. Pharm. 4, 336.
41) Frerichs: Klin. der Leberkrankheiten, 2. Aufl. S. 359.
42) Brugsch: Leberkrankheiten, in Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Path. u. Therapie VI, 3. Teil, 1923.

43) Galambos u. Tausch: Zeitschr. für klin. Medizin, 77, 14 u. 80, 38.

44) Wolpe: Münch. med. Wochenschrift 363, 1924.

45) F. Volhard: Doppelseitige haematogene Nierenerkrankungen, im Handbuch der inneren Medizin, Bd. VI.

46) Volhard u. Fahr: Die Brigth'sche Nierenkrankheit. J. Springer, 1914.

47) Hülse: Ztschr. f. experim. Med. 39, 413, 1924

48) Hohlweg: Deutsches Archiv für klin. Medizin, 104, 216, 1911.

49) Strauß: Die chron. Nierenentzündung in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und deren Behandlung. Berlin, A. Hirschwald, 1902.

50) Fr. Müller: Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft, 1905, 16.

51) Becker: Münch. Medi. Wochenschr. Nr. 46, 1924.

Lebenslauf.

Ich, Käte Dunker, bin geboren zu Halle-Saale am 3. März 1898 als jüngste Tochter des Juweliers Georg Dunker und seiner Ehefrau Marie geb. Brandt. Von 1904 bis 1914 besuchte ich das Lyzeum der Franckeschen Stiftungen in Halle. Vom Winter 1916/17 ab bereitete ich mich in der Dr. Krauseschen höheren Privat-Lehranstalt auf das Abiturienten-Examen vor, das ich Ostern (1. April) 1919 in Magdeburg an der Bismarckschule (Realgymnasium) bestand. Mit dem Sommersemester 1920 begann ich meine medizinischen Studien an der Universität Halle, wo ich auch die medizinische Vorprüfung nach 5 Semestern am 1. November 1922 ablegte. Von den klinischen Semestern hörte ich das Sommersemester 1923 in Freiburg i. Br., die übrigen vier in Halle. Das medizinische Staatsexamen (vom 16. März bis 23. Mai 1925) bestand ich vor der ärztlichen Prüfungskommission in Halle.

Meine Lehrer, denen ich zu großem Dank verpflichtet bin, sind in den vorklinischen Fächern die Herren Professoren: Roux [†], Abderhalden, Stieve, Eisler, Wetzel, Vorländer, Mie, Haecker und Karsten; in den klinischen Fächern in Freiburg: Aschoff, Lexer, de la Camp, Opitz, Trendelenburg und Uhlenhuth; in Halle: Beneke, Sellheim, Volhard, Voelcker, Denker, Schieck, Anton, Grouven, Stoeltzner, Kochmann, P. Schmidt.